

## COMPOSITION FOR PREVENTING OCCURRENCE OF FATTY LIVER ACCOMPANIED BY TRANSINTESTINE NUTRITION AND INTRAVENEOUS NUTRITION

Publication number: JP2002068998

Publication date: 2002-03-08

Inventor: MIZUMOTO KENJI; SASAKI HAJIME; YAMAGUCHI  
MAKOTO; KUME HISAE

Applicant: MEIJI MILK PROD CO LTD

Classification:

- international: **A61K38/00; A61K35/20; A61P1/16; A61P3/02;  
A61P3/06; A61K38/00; A61K35/20; A61P1/00;  
A61P3/00; (IPC1-7): A61K38/00; A61K35/20; A61P1/16;  
A61P3/02; A61P3/06**

- European:

Application number: JP20000258609 20000829

Priority number(s): JP20000258609 20000829

**Report a data error here**

### Abstract of **JP2002068998**

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composition having preventing effect on fatty liver generated by long-term intake of a compositional nutrient agent and TPN. SOLUTION: It is found that a phospholipid derived from cow milk has a preventing effect on the crises of the fatty liver.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2002-68998  
(P2002-68998A)

(43) 公開日 平成14年3月8日 (2002.3.8)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テームコード* (参考)
A 6 1 K 38/00		A 6 1 K 35/20	4 C 0 8 4
	35/20	A 6 1 P 1/16	4 C 0 8 7
A 6 1 P 1/16			
	3/02		
	3/06		
		A 6 1 K 37/22	
		審査請求 未請求 請求項の数20 O L (全 12 頁)	

(21) 出願番号	特願2000-258609 (P2000-258609)	(71) 出願人	000006138 明治乳業株式会社 東京都江東区新砂1丁目2番10号
(22) 出願日	平成12年8月29日 (2000.8.29)	(72) 発明者	水本 憲司 神奈川県小田原市成田540 明治乳業株式 会社栄養科学研究所内
		(72) 発明者	佐々木 一 神奈川県小田原市成田540 明治乳業株式 会社栄養科学研究所内
		(72) 発明者	山口 真 神奈川県小田原市成田540 明治乳業株式 会社栄養科学研究所内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 経腸栄養および静脈栄養に伴う脂肪肝発生予防組成物

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、成分栄養剤やT P Nの長期間の施行に伴い発生する脂肪肝を予防する効果を有する組成物を提供することを課題とする。

【解決手段】 牛乳由来のリン脂質が、上記脂肪肝の発生を予防する効果をも有することを見出した。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 経腸栄養法に伴う脂肪肝発生の予防作用を有するリン脂質の有効量を含有する経腸栄養剤。

【請求項2】 経腸栄養法が成分栄養法である請求項1記載の経腸栄養剤。

【請求項3】 静脈栄養法に伴う脂肪肝発生の予防作用を有する有効量のリン脂質を含有する静脈栄養剤。

【請求項4】 静脈栄養法が高カロリー輸液療法である請求項3記載の静脈栄養剤。

【請求項5】 リン脂質が哺乳動物の乳由来である請求項1記載の経腸栄養剤。

【請求項6】 リン脂質が哺乳動物の乳由来である請求項3記載の静脈栄養剤。

【請求項7】 哺乳動物がウシである請求項5記載の経腸栄養剤。

【請求項8】 哺乳動物がウシである請求項6記載の静脈栄養剤。

【請求項9】 リン脂質が、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する請求項5記載の経腸栄養剤。

【請求項10】 リン脂質がホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する請求項6記載の静脈栄養剤。

【請求項11】 脂肪肝の発生を伴わない経腸栄養剤の製造のためのリン脂質混合物またはその分画物の使用。

【請求項12】 経腸栄養剤が成分栄養剤である請求項11記載のリン脂質の使用。

【請求項13】 脂肪肝の発生を伴わない静脈栄養剤の製造のためのリン脂質の使用。

【請求項14】 静脈栄養剤が高カロリー輸液製剤である請求項13記載のリン脂質の使用。

【請求項15】 リン脂質が哺乳動物の乳由来である請求項11記載のリン脂質の使用。

【請求項16】 リン脂質が哺乳動物の乳由来である請求項13記載のリン脂質の使用。

【請求項17】 哺乳動物がウシである請求項15記載のリン脂質の使用。

【請求項18】 哺乳動物がウシである請求項16記載のリン脂質の使用。

【請求項19】 リン脂質がホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する請求項17記載のリン脂質の使用。

【請求項20】 リン脂質がホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する請求項18記載のリン脂質の使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、経口・経腸栄養および静脈栄養施行に伴う脂肪肝発生の予防作用を有する組成物、該組成物の有効量を含有する経口・経腸栄養剤および静脈栄養剤、該経口・経腸栄養剤および静脈栄養剤製造のための該組成物の使用に関する。

【0002】

【従来の技術】経腸栄養および静脈栄養は、現代医療の最も基本的な臨床栄養療法の2本柱として広く利用されている。経腸栄養は、経口摂取不能あるいは困難ではあるが、投与される栄養剤の必要な熱量および栄養素を吸収できるだけの腸管面積を有する患者の場合に適応され、通常、経口あるいは経鼻的に挿入したチューブや胃瘻、空腸瘻から栄養を注入する方法であり、経口投与の適応となるのは極めて少ない。経腸栄養は、後述する静脈栄養に比して経口摂取に近く、より生理的であるが、腸管大量切除後や難治性下痢症などで消化機能が十分でない腸管不全症では後述する静脈栄養が必要になる。経腸栄養剤は、人工濃厚流動食、天然濃厚流動食に大別され、前者は、成分栄養剤 (elemental diet: ED) と消化態栄養剤 (low resident diet: LRD) に分けられ、後者は半消化態栄養剤である。成分栄養剤は、窒素源が結晶アミノ酸のみで構成されており、糖質、脂質、電解質、ビタミン、微量元素など、生体に必要な栄養素を全て含み、しかも化学的に明らかなもののみから構成されている。全ての成分がほとんど完全に水溶性である。成分栄養剤は消化を必要とせず、全ての成分が上部消化管で吸収され、残さはない。

【0003】一方、静脈栄養は、非経口的な栄養補給が必要な各種疾患に適用される治療手段であり、最も普遍的に用いられている中心静脈栄養は、高張糖・アミノ酸を主成分とする高カロリー輸液 (total parenteral nutrition: TPN) を、長期にわたって、鎖骨下の中心静脈内に留置したカテーテルから持続注入する方法である。

【0004】成分栄養剤による経腸栄養法やTPNによる中心静脈栄養法は、すぐれた臨床栄養療法であるが、反面、成分栄養剤やTPNは、カロリー源として、高濃度の糖質（一般にはグルコース）を含むため、長期間の投与や過剰投与により、さまざまな合併症を引き起こすことがある。これらの合併症には、腸管萎縮、胆汁異常、肝臓への脂肪蓄積、細網内皮組織系の異常賦活、タンパク質異化の増加などが含まれる。特に、TPN施行患者に発生する肝障害は、以前からよく知られており、その代表的な病態として、成人例に多い脂肪肝、小児例に多い胆汁うっ滞が挙げられる。

【0005】経腸栄養施行による肝臓への脂肪蓄積の予防には、6-不飽和化必須脂肪酸組成物 (特開平4-290821) や高純度の乳清 (ホエー) タンパク質 (特許第2,944,008) などの添加が有効であるとされている。

#### 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、成分栄養剤やTPN施行に伴い発生するさまざまな合併症、特に脂肪肝を予防する効果を有する組成物を提供することを課題とする。また、本発明は、該組成物の有効量を含有する経口・経腸栄養剤および静脈栄養剤を提供することを課題とする。さらにまた、本発明は、該経口・経腸栄養剤および静脈栄養剤の製造のための該組成物の使用方法を提供することを課題とする。

#### 【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、先に牛乳由来のリン脂質は、高コレステロール餌で誘発した高脂血症ラットに投与すると、血中のコレステロールや中性脂肪を低下させ、肝臓中のコレステロール蓄積を抑制する、といった脂質代謝改善作用を有することを見出した(特願2000-94334)。そこで、さらに、牛乳由来のリン脂質が、上記成分栄養剤やTPNの長期間の施行に伴い発生するさまざまな合併症、特に脂肪肝の発生を予防する効果をも有するのではないかと考え、エレンタール<sup>R</sup>(成分栄養剤、味の素)を添加した無タンパク飼料に、牛乳由来のリン脂質を添加したものを、低栄養モデルラットに経口摂取させたところ、肝臓中の中性脂肪が対照群に対して有意に低下することを見出した。すなわち、牛乳由来のリン脂質は、これを成分栄養剤や高カロリー輸液(TPN)に添加すると、脂肪肝の発生の予防することが期待できることを見出した。

#### 【0008】すなわち、本発明は

- (1) 経腸栄養法に伴う脂肪肝発生の予防作用を有するリン脂質の有効量を含有する経腸栄養剤、
- (2) 経腸栄養法が成分栄養法である(1)の経腸栄養剤、
- (3) 静脈栄養法に伴う脂肪肝発生の予防作用を有する有効量のリン脂質を含有する静脈栄養剤、
- (4) 静脈栄養法が高カロリー輸液療法である(3)の静脈栄養剤、
- (5) リン脂質が哺乳動物の乳由来である(1)の経腸栄養剤、
- (6) リン脂質が哺乳動物の乳由来である(3)の静脈栄養剤、
- (7) 哺乳動物がウシである(5)の経腸栄養剤、
- (8) 哺乳動物がウシである(6)の静脈栄養剤、
- (9) リン脂質が、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する(5)の経腸栄養剤、
- (10) リン脂質がホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する(6)の静脈栄養剤、
- (11) 脂肪肝の発生を伴わない経腸栄養剤の製造のためのリン脂質混合物またはその分画物の使用、
- (12) 経腸栄養剤が成分栄養剤である(11)のリン脂質の使用、
- (13) 脂肪肝の発生を伴わない静脈栄養剤の製造のためのリン脂質の使用、
- (14) 静脈栄養剤が高カロリー輸液製剤である(13)のリン脂質の使用、
- (15) リン脂質が哺乳動物の乳由来である

(11)のリン脂質の使用、(16) リン脂質が哺乳動物の乳由来である(13)のリン脂質の使用、(17) 哺乳動物がウシである(15)のリン脂質の使用、(18) 哺乳動物がウシである(16)のリン脂質の使用、(19) リン脂質がホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する(17)のリン脂質の使用、(20) リン脂質がホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンを主成分として含有する(18)のリン脂質の使用、からなる。

#### 【0009】

【発明の実施の形態】リン脂質は、生体膜系を構成する主要な脂質であり、その構成成分により、グリセロール骨格を有するグリセロリン脂質(ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジイルイノシトール)と、スフィンゴシンを骨格とするスフィンゴリン脂質(スフィンゴミエリン)に分類される。本明細書では“リン脂質”という用語は、これらリン脂質の分画物をも包含する。

【0010】牛乳中の大部分の脂質は脂肪球の形で分散している。脂肪球を被覆している膜は乳脂肪球皮膜(Milk Fat Globular Membrane: MFGM)と呼ばれ、脂肪と水の界面を形成している。リン脂質は、MFGMのみに局在し、コア脂質には存在しない。MFGMから分離したスキムミルク膜画分にも存在する。牛乳中のリン脂質含量は、牛乳1リットル当たり0.3~0.4gで、これは、全脂質の1%に当たる。その組成は、ホスファチジルコリン34.5%、ホスファチジルエタノールアミン31.8%、スフィンゴミエリン25.2%、ホスファチジルセリン3.1%、ホスファチジイルイノシトール4.7%で、その特徴は、スフィンゴミエリンの比率が高く、リン酸コリン物質が全体の52~60%を占めていることである。〔菅野長右エ門, “ミルク総合事典”, 山内邦男, 横山健吉 編, p41, (株)朝倉書店(1992)〕である。

【0011】本発明の目的に用いるリン脂質は、成分栄養剤やTPNに伴う脂肪肝発生の予防作用を有するリン脂質を全て包含する、哺乳動物由来のリン脂質が好ましく、とりわけ牛乳由来のリン脂質が好ましい。牛乳由来のリン脂質は、バター製造の際に副生するバターミルクやチーズ製造の際に副生するホエー、あるいは脱脂乳から、公知の方法〔“脂質の化学(生化学実験講座3)”, 日本生化学会編, p23, 東京化学同人, 1974; “脂質II リン脂質(新生化学実験講座4)”, 日本生化学会編, p7, 東京化学同人, 1991〕に準じて、溶媒抽出、あるいは該抽出物について、各種クロマトにより分画して得ることができる。例えば、クリームまたはバターから、バターオイルを製造する際の副産物であるバターゼラム(Butter Serum)から溶媒アセトン不溶画分として得ること



ができる。バターゼラムは、市乳関係でも利用されており、入手可能である（例えばベルギーCorman社製）。バターゼラムは、リン脂質が局在する牛乳脂肪球皮膜を含み、リン脂質抽出の原料として好適である。

【0012】バターゼラムから、リン脂質を分離するには、リン脂質がアセトンに不溶であるという性質を利用する。複数回のアセトン抽出により、中性脂質を含むアセトン可溶画分を除去し、リン脂質が濃縮されたアセトン不溶画分を得る。このアセトン不溶画分を減圧濃縮してアセトンを除去する。濃縮物を殺菌後凍結乾燥する。乾燥物を粉砕して牛乳由来のリン脂質の濃縮物を得る。このようにして得られたリン脂質画分の組成の一例を示すと、リン脂質85%（重量%）を含み、その主要組成は、ホスファチジルコリン40%、ホスファチジルエタノールアミン7%、スフィンゴミエリン20%である。このリン脂質組成は、原料となる乳や採用する分画方法により変動しうる。

【0013】本発明では、牛乳以外の哺乳動物の乳由来のリン脂質、卵黄、あるいは大豆のリン脂質（レシチン）なども、肝臓での脂肪の蓄積を抑制する作用を有することが、本発明から容易に想到し得、当業者であれば、その効果を容易に実験により確認しうるので、そのようなリン脂質も本発明に包含される。ここで“レシチン”とは、化学的にはホスファチジルコリンを意味するが、通常、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジレイノシトール、およびホスファチジン酸の4種および他のリン脂質の混合体をレシチンと呼んでいる。乳由来のリン脂質の脂肪肝発生の予防作用は、その主成分であるホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、スフィンゴミエリンなどの各種リン脂質の混合物による効果とも考えられるが、これら各種リン脂質を分画して、それぞれ単独のリン脂質の予防作用効果を調べ、単独のリン脂質、あるいは各種リン脂質の最適の組み合わせを設定することが、当業者であれば可能である。したがってこのような組み合わせも本発明に包含される。

【0014】上記リン脂質は脂質混合物としてそのまま本発明に用いることができるが、さらに、この脂質混合物を溶媒法、あるいはカラム法〔“脂質の化学(生化学実験講座3)”、日本生化学会編、p23、東京化学同人、1974；“脂質II リン脂質(新生化学実験講座4)”、日本生化学会編、p7、東京化学同人、1991〕にて分画した各種リン脂質も、上記したように、本発明の脂肪肝発生の予防作用を有する限り、本発明に用いることができる。したがって、このような分画物も本発明に包含される。リン脂質分画には、例えば、吸着クロマトグラフィーとイオン交換クロマトグラフィーが用いられる。吸着剤としては、例えば、ケイ酸、フロリジル（ケイ酸マグネシウム）、アルミナなどが、また、イオン交換体としては、例えば、DEAE（ジエチルアミノエチル）ーセ

ルロース、TEAE（トリエチルアミノエチル）ーセルロース、などが用いられる。

【0015】リン脂質の分画物は、上記したように、単独で用いても、あるいは組合わせて用いてもよい。例えば、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびスフィンゴミエリンの組成は、哺乳動物由来の乳のリン脂質組成と同じかそれに類似しているものが好ましい組合わせの一つとして考えられる。

【0016】本発明は、経腸栄養や静脈栄養施行に伴う脂肪肝発生を予防することであり、上記リン脂質の有効量を、施行時に経腸栄養剤や静脈栄養剤に添加すること、またはこれらと共に与えることを特徴とする。ここで、本発明の経腸栄養剤は、投与経路として経口投与も含む。本発明の添加物の概念は、経腸栄養剤や静脈栄養剤の組成の基本的変更なしで、使用時に修正し得ることを意味する。また本発明は、上記脂肪肝発生を予防するための経腸栄養剤や静脈栄養剤の製造方法を提供し、この製造方法は、上記リン脂質の有効量を、栄養療法的に許容される希釈剤または担体と共に、経腸栄養剤や静脈栄養剤として製造することを特徴とする。

【0017】また、本発明のリン脂質は、他の物質と併用することにより、肝臓での脂質代謝をさらに高めることが期待できる。例えば、少なくとも1種の6-不飽和化脂肪酸との併用は、肝臓での脂質代謝をさらに高めることが期待できる。このような不飽和脂肪酸としては、例えば、n-6系列のγ-リノレン酸若しくはジホモγ-リノレン酸のような必須脂肪酸、またはn-3系列のオクタデカテトラエン酸、エイコサペンタエン酸（EPA）若しくはドコサヘキサエン酸（DHA）のような必須脂肪酸が挙げられる。併用する際の形態は、脂肪酸をそのままの形か、あるいはナトリウム、カリウム、アンモニウム等の塩又はメチルエステル、エチルエステル等のエステルが挙げられる。また、これらの脂肪酸を含有する油脂類も挙げられる。リン脂質と6-不飽和化脂肪酸との適切な配合割合は、当業者であれば、実験により容易に決定することができる。

【0018】本発明のリン脂質の有効投与量は、リン脂質を0.1~100mg/体重kg/日、好ましくは、1~50mg/体重kg/日、最も好ましくは10~40mg/体重kg/日の量と推定できるが、臨床試験結果により決定されるべきものである。また、本発明のリン脂質の分画物の経腸栄養剤（特に成分栄養剤）あるいはTPNへの添加量は、それらの乾燥重量の0.01~20%、好ましくは0.5~10%、より好ましくは0.5~2%の範囲内で添加する。

【0019】

【実施例】以下、本発明を試験例および実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの試験例および実施例に限定されるものではない。

【0020】実施例1：牛乳由来のリン脂質濃縮物の

作製  
バターゼラムから含水エタノール抽出して得られた粗脂肪（リン脂質含量が約45重量%）をアセトンに懸濁し、上清のアセトン可溶性画分（主として中性脂肪を含む）を吸引除去して、アセトン不溶性画分（主としてリン脂質を含む）を得た。このアセトン処理を4回行った後、アセトン不溶性画分を水に分散させ、減圧濃縮機を用いて大部分のアセトンを除去した。次いで分散液をタンクでバッチ殺菌した後、凍結乾燥した。乾燥物は粉碎して試験に供した。この乾燥物の組成は、リン脂質85%を含み、その主要成分は、ホスファチジルコリン40.9%、ホスファチジリエタノールアミン7.0%、スフィンゴミエリン20.2%であった。

【0021】実施例2：牛乳由来のリン脂質濃縮物の肝臓脂質蓄積抑制作用

材料および方法

雄性Sprague-Dawley (SD-IGS) 系ラット（6週齢）（日本チャールスリバー社）を市販固形飼料（CRF-1、オリエンタル酵母社）で1週間予備飼育した後、無タンパク飼料（表1）（オリエンタル酵母社）および水を2週間自由摂取させた。この低栄養モデルラットを、平均体重が等しくなるように、3群（1群6匹）に分け実験に供した。

【0022】

【表1】

無タンパク飼料の組成

コーンスターチ	66.5
αスターチ	10.0
セルロースパウダー	8.00
グラニュー糖	5.00
リノールサラダ油	6.00
AIN-76 ミネラル	3.50
AIN-76 ビタミン（コリン入り）	1.00
	100.00

体重変動

	Body weight		Weight gain g/6 days
	Initial (g)	Final (g)	
1群 リン脂質非添加	133.85±5.28	179.54±8.5	45.69±5.82
2群 1%乳由来リン脂質	133.80±4.92	177.82±7.71	44.02±4.82
3群 5%乳由来リン脂質	134.48±5.37	182.85±8.61	48.37±4.86

【0027】肝重量/体重比は、対照群と比較して、1%乳由来リン脂質添加群では有意な差は認められなかったが、5%乳由来リン脂質添加群ではその比が有意（p<0.05）に低下した（図1）。この低下の程度は、正常ラットの肝重量/体重比に近い値であった。対照群では肝臓が肥大し、肉眼所見で、肝臓は白色を呈し、明らかな脂肪肝様を呈していた。一方、1%乳由来リン脂質添加群では、対照群に比べて、肝臓の大きさ、色調に改善傾向

【0023】無タンパク飼料とエレンタール<sup>R</sup>〔味の素（株）〕を1：1（重量比）で混合して、50%エレンタール混合飼料を調製した。この混合飼料に、実施例1で作製したリン脂質を1重量%添加した群、5%添加した群、および対照としてリン脂質無添加群の3群の試験群を設定した。7日間（試験期間中）、試験飼料および水は自由摂取させた。試験期間中、各試験群間において、飼料、水の摂取量には差は認められなかった。

【0024】試験飼料を与えた日を1日目として、7日目に、ラットをエーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈から採血し、遠心分離して血清を得た。また、剖検して種々の検査を行った。試験期間中の試験飼料の摂取量、体重変動、剖検時の肝臓湿重量を測定した。肝臓の総脂質量はFolchらの方法にしたがい脂質を抽出し、イヤトロスキャンで脂質成分を定量した。血清中の乳酸値、血糖値、総脂質、総コレステロール、中性脂肪、GOT、およびGPTの測定を行った。

【0025】結果

体重の増加量は、3群間で有意な差は認められなかったが、5%乳由来リン脂質添加群においては、リン脂質非添加群（対照群）に比較して増加傾向が見られた（表2）。

【0026】

【表2】

【0027】肝重量/体重比は、対照群と比較して、1%乳由来リン脂質添加群では有意な差は認められなかったが、5%乳由来リン脂質添加群ではその比が有意（p<0.05）に低下した（図1）。この低下の程度は、正常ラットの肝重量/体重比に近い値であった。対照群では肝臓が肥大し、肉眼所見で、肝臓は白色を呈し、明らかな脂肪肝様を呈していた。一方、1%乳由来リン脂質添加群では、対照群に比べて、肝臓の大きさ、色調に改善傾向

【0028】血液生化学的検査値は以下のとおりである。血糖値は、対照群で異常に低下したのに対して、乳由来リン脂質添加群では、回復傾向が認められ、5%乳由来リン脂質では、対照群に比べて有意に増加した（図2）。この値は正常ラットの値に戻った。総脂質は、1%乳由来リン脂質添加群は、対照群に比して、有意差は

ないものの低下傾向にあり、5%乳由来リン脂質添加群では有意 ( $p<0.05$ ) に低下した (図3)。総コレステロールは、1%乳由来リン脂質添加群では差が認められなかったが、5%乳由来リン脂質添加群では、有意差はないものの低下傾向が見られた (図4)。中性脂肪は、1%乳由来リン脂質添加群および5%乳由来リン脂質添加群ともに、同程度に有意 ( $p<0.05$ ) に低下した (図5)。乳酸 (図6)、GOT (図7)、およびGPT (図8) については、1%乳由来リン脂質添加群および5%乳由来リン脂質添加群とも、対照群と差は認められなかった。肝臓の生化学的検査値は以下のとおりである。中性脂肪は、1%乳由来リン脂質添加群は、対照群に比較して、差が認められなかったが、5%乳由来リン脂質添加群では有意 ( $p<0.05$ ) に低下した (図9-a)。コレステロールは、1%乳由来リン脂質添加群および5%乳由来リン脂質添加群ともに対照群に比較して有意 ( $p<0.05$ ) に低下した (図9-b)。

#### 【0029】

【発明の効果】成分栄養剤、あるいは高カロリー輸液の過剰投与や長期投与により、脂肪肝が引き起こされることがあるが、本発明のリン脂質を、成分栄養剤、あるいは高カロリー輸液に対し、その有効量を添加することにより、あるいは成分栄養剤、あるいは高カロリー輸液と共に与えることにより、脂肪肝の発生を予防することが期待できる。

#### 【0030】

##### 【図面の簡単な説明】

【図1】 成分栄養剤のエレンタール<sup>R</sup>を50% (重量%) 含む無タンパク飼料、該飼料に牛乳由来リン脂質を

1%、あるいは5% (重量%) 添加した飼料を、低栄養モデルラットに自由摂取させた後7日目における肝重量/体重比を示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

【図2】 同上7日目における血液生化学的検査値のうち血糖値を示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

【図3】 同上7日目における血液生化学的検査値のうち総脂質を示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

【図4】 同上7日目における血液生化学的検査値のうち総コレステロールを示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

【図5】 同上7日目における血液生化学的検査値のうち中性脂肪を示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

【図6】 同上7日目における血液生化学的検査値のうち乳酸値を示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

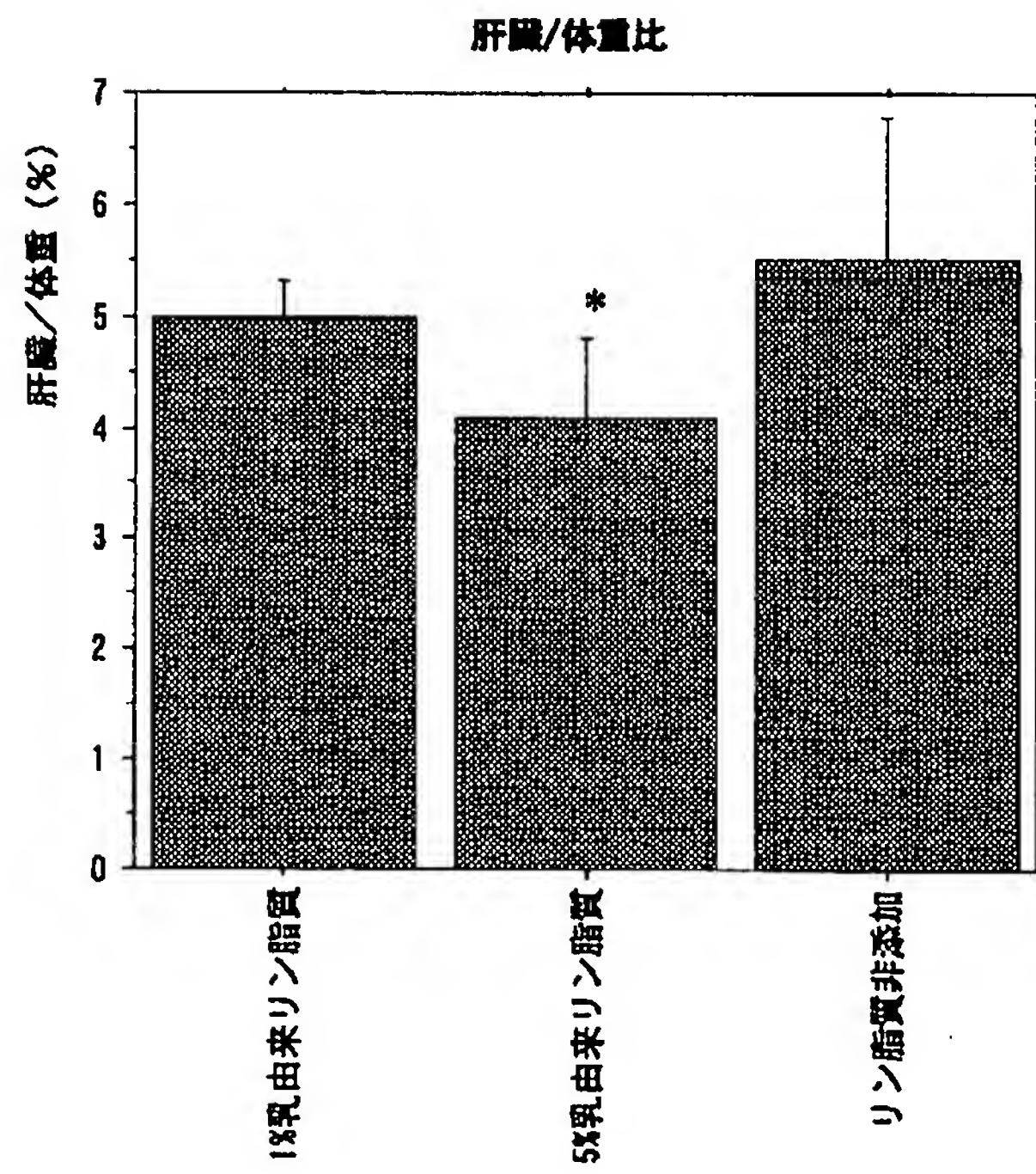
【図7】 同上7日目における血液生化学的検査値のうちGOTを示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

【図8】 同上7日目における血液生化学的検査値のうちGPTを示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Dunnett 検定)

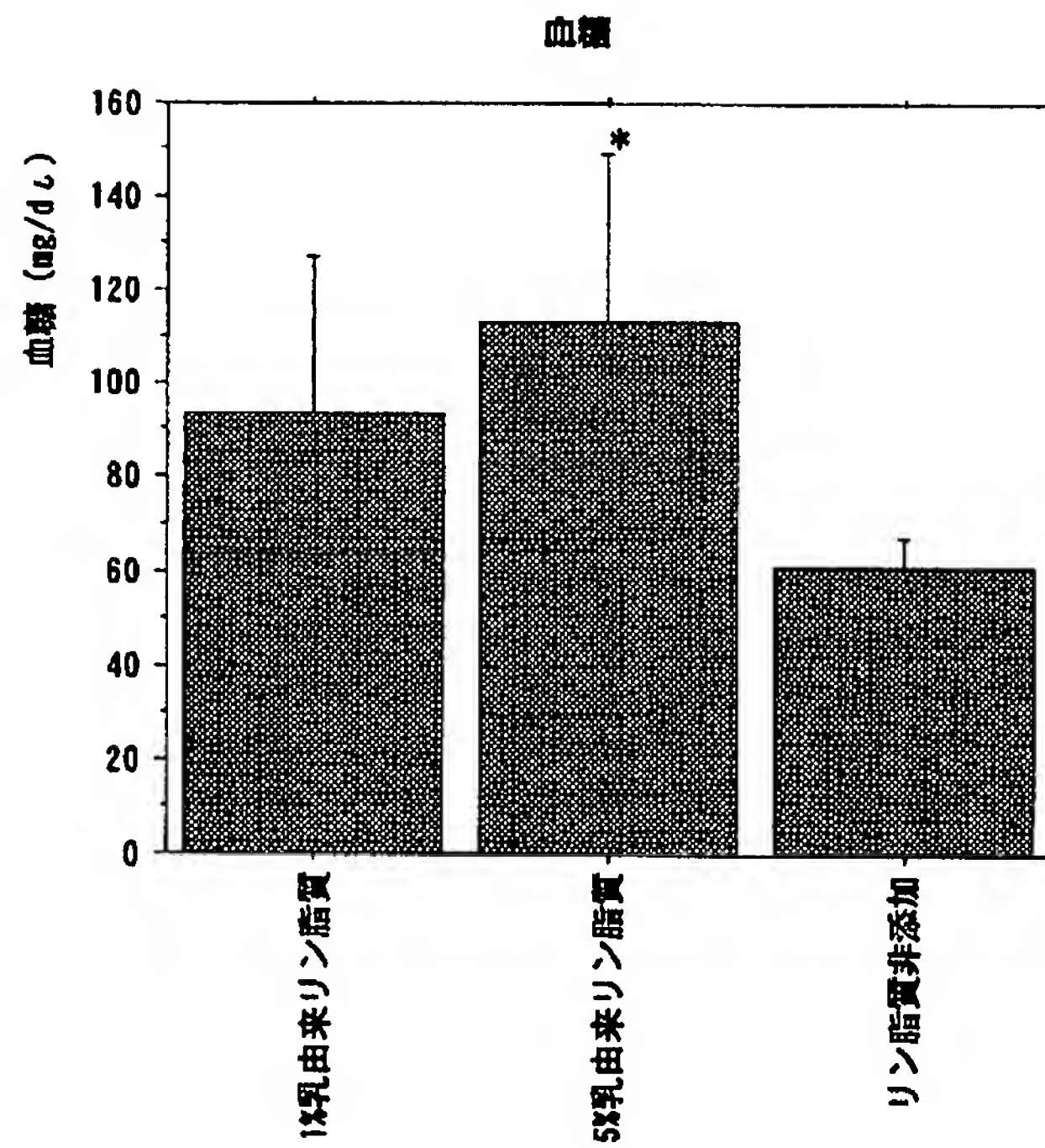
【図9】 同上7日目における肝臓の生化学的検査値における中性脂肪 (図9-a) および肝臓中のコレステロール (図9-b) を示す図である。各バーは平均±標準誤差を示す ( $n=6$ )。\* :  $p<0.05$  (Fisher-PLSD 検定)



【図1】

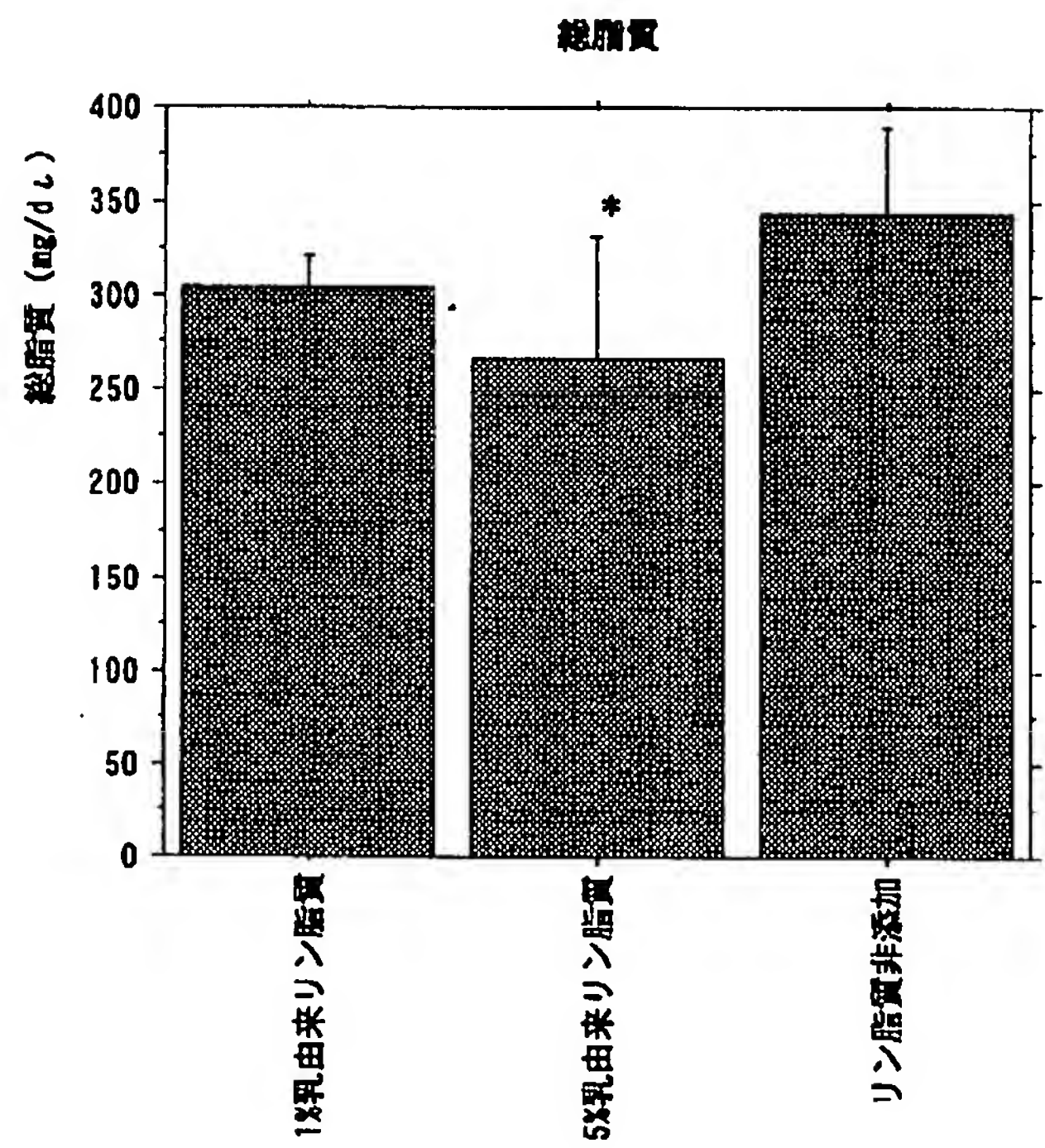


【図2】

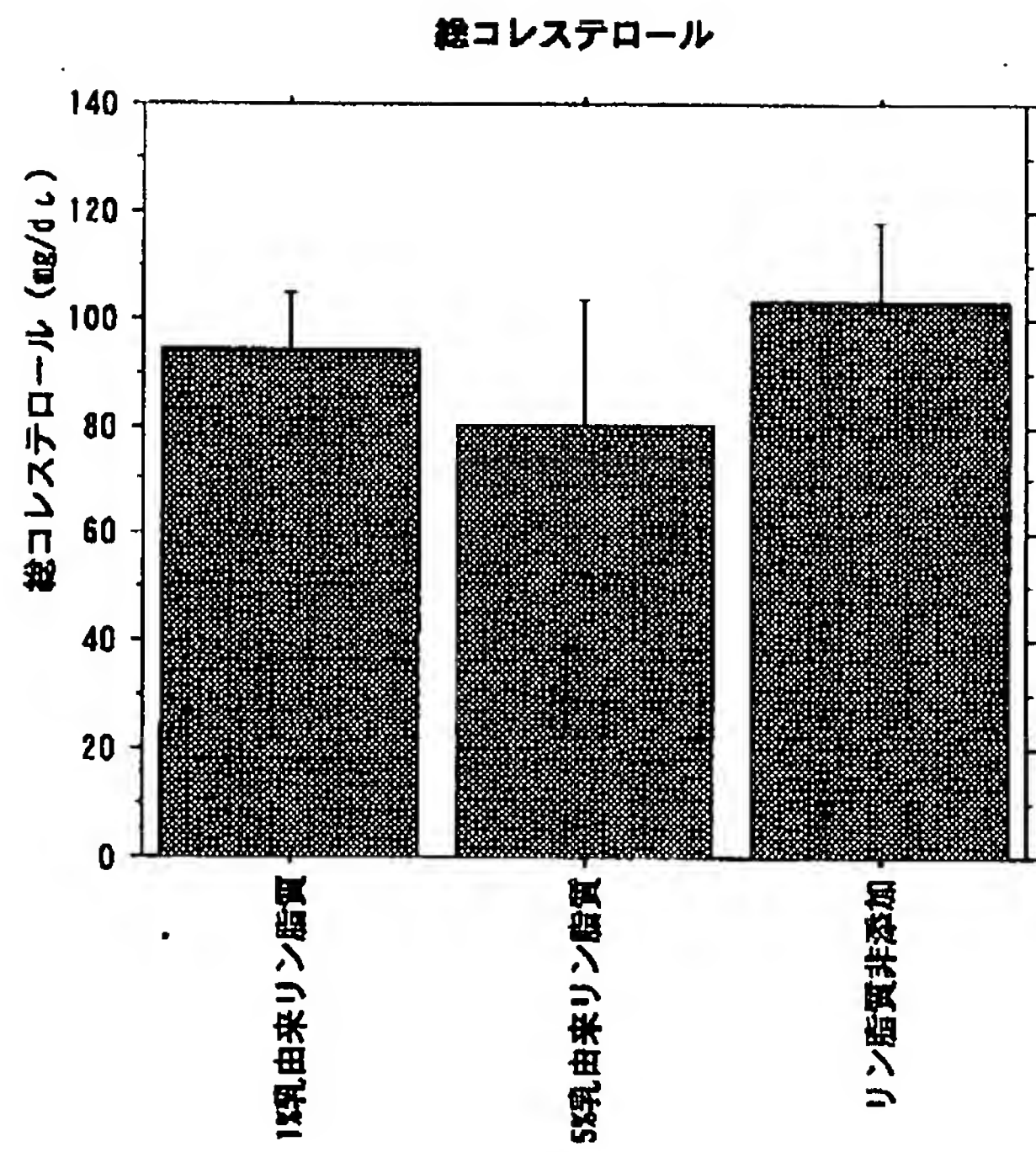




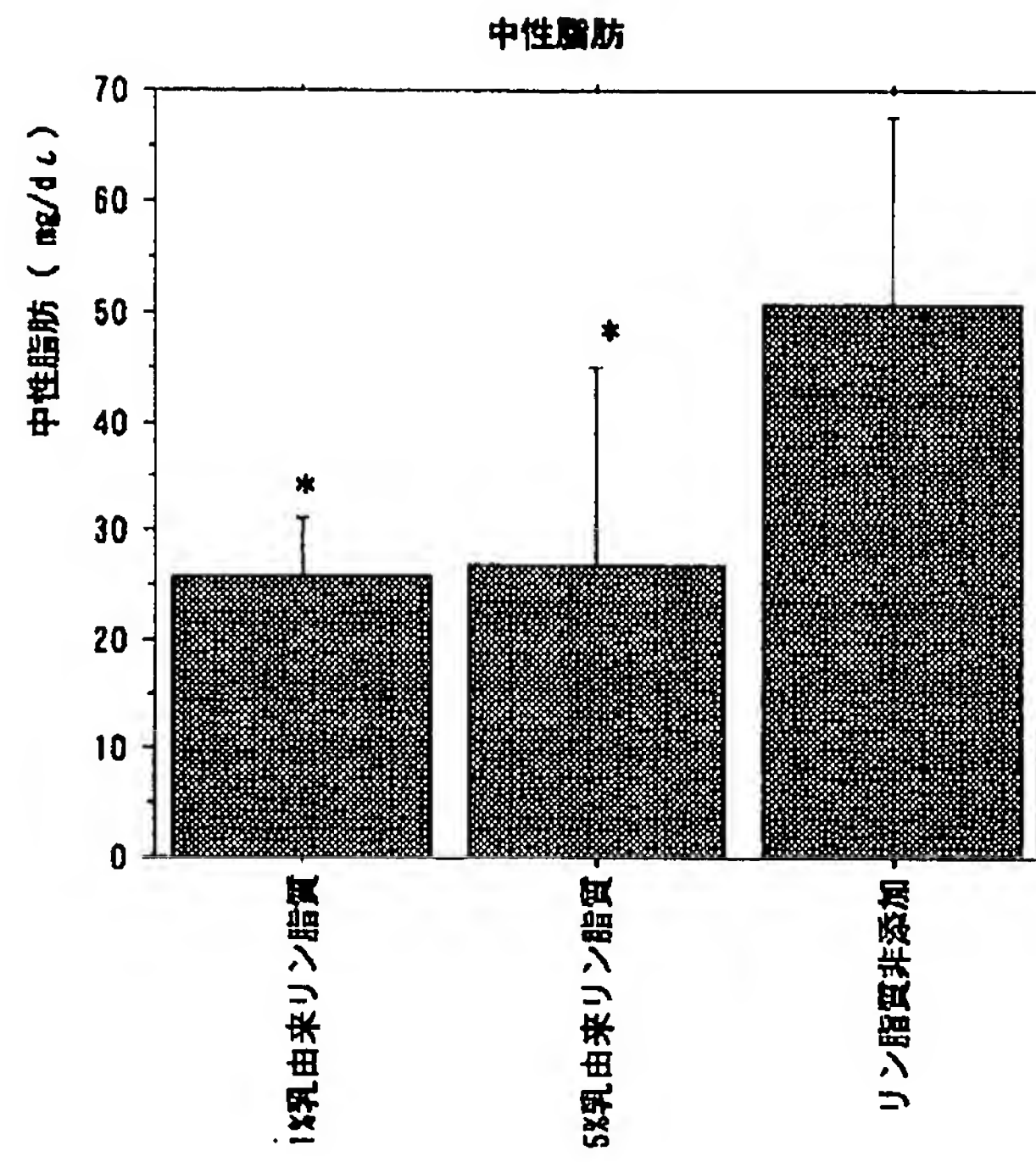
【図 3】



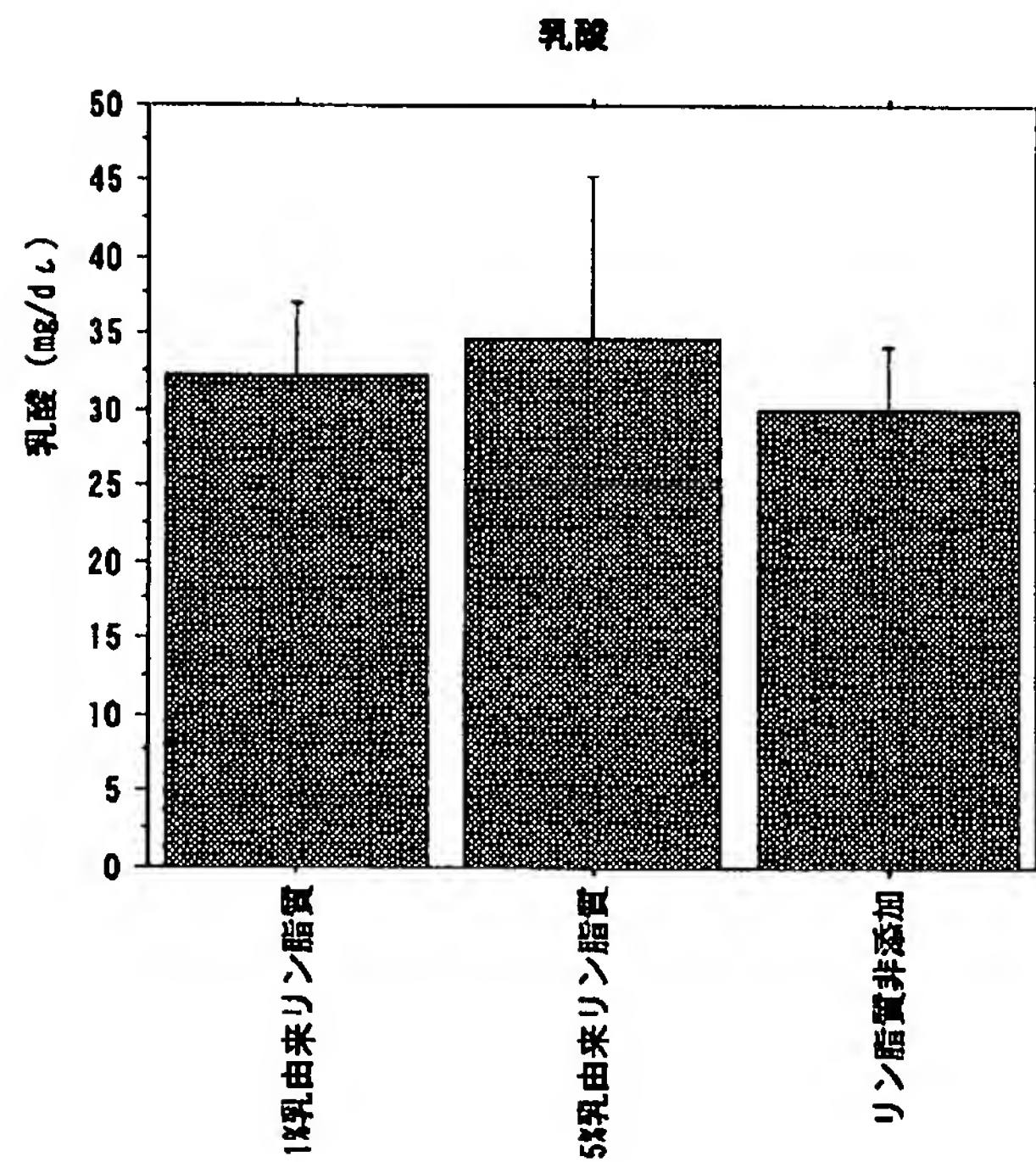
【図 4】



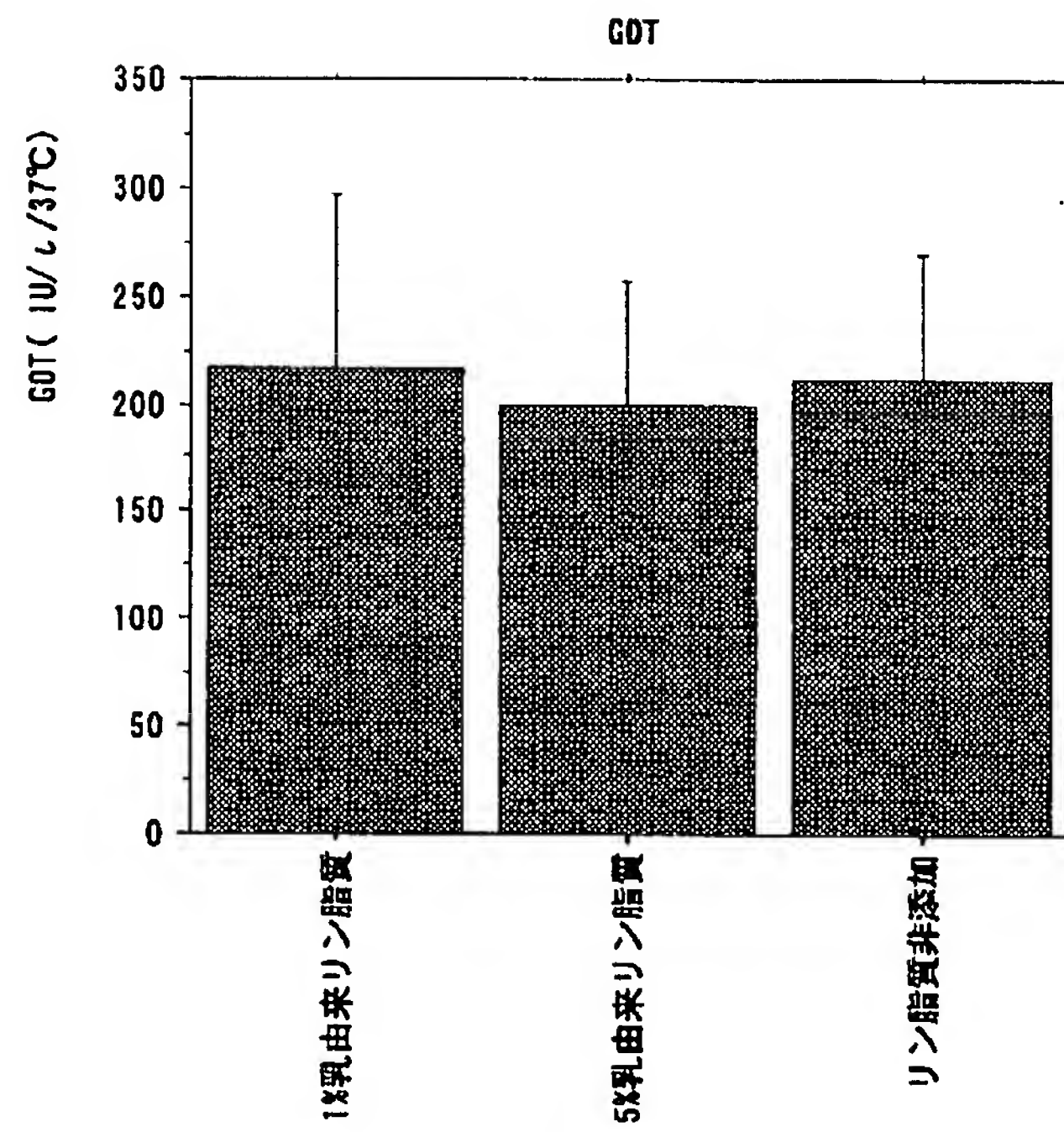
【図5】



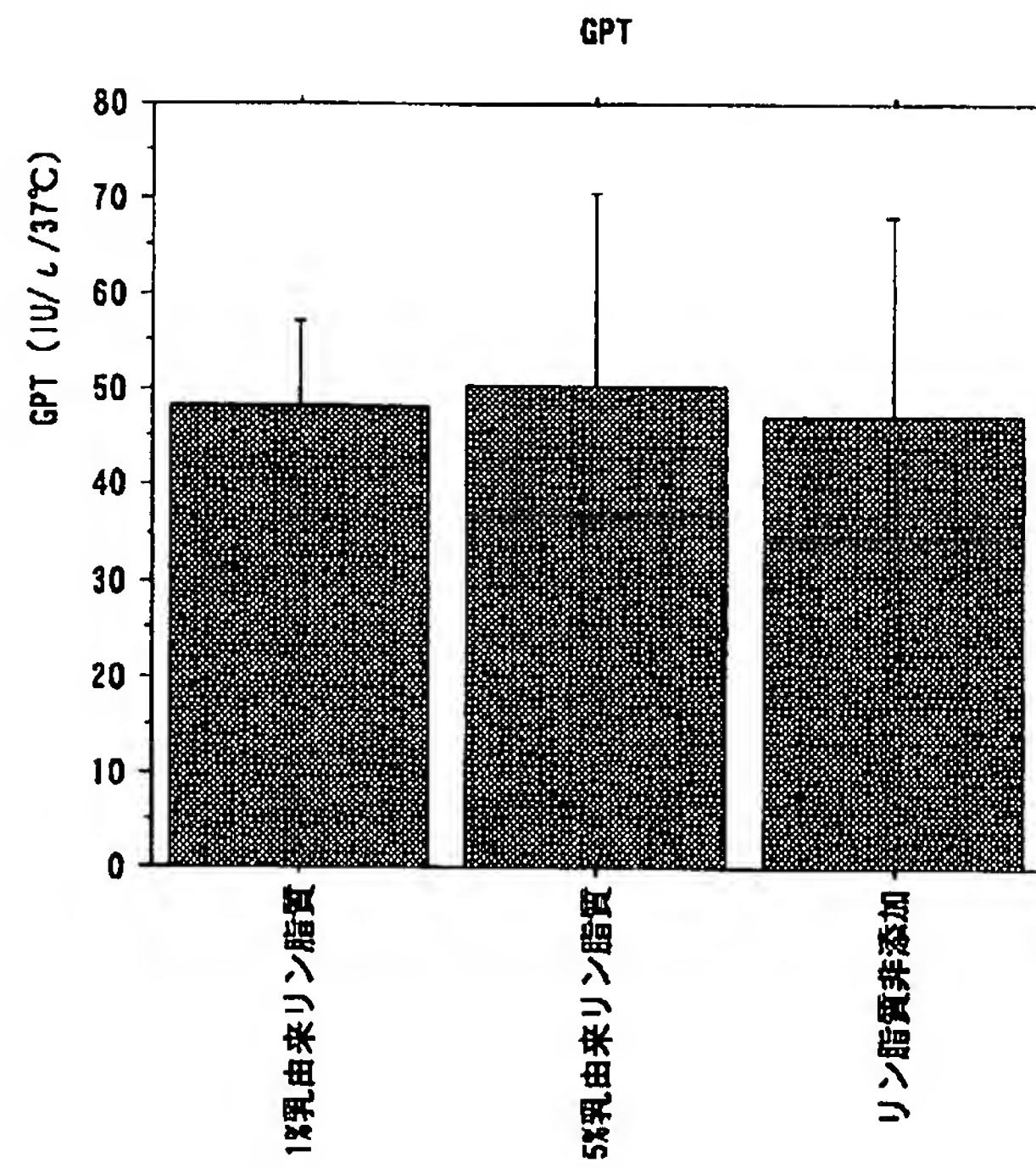
【図6】



【図 7】

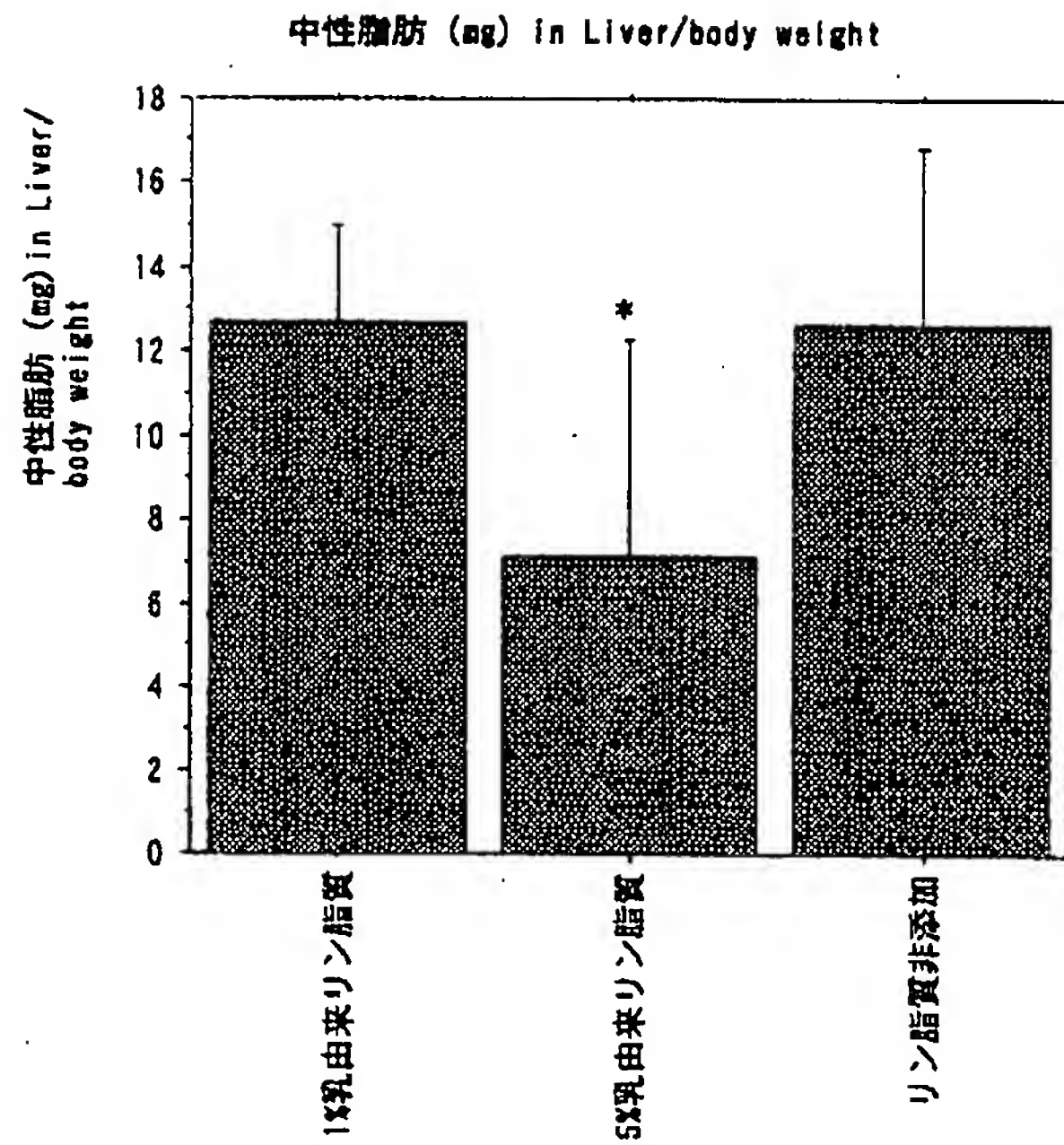


【図 8】

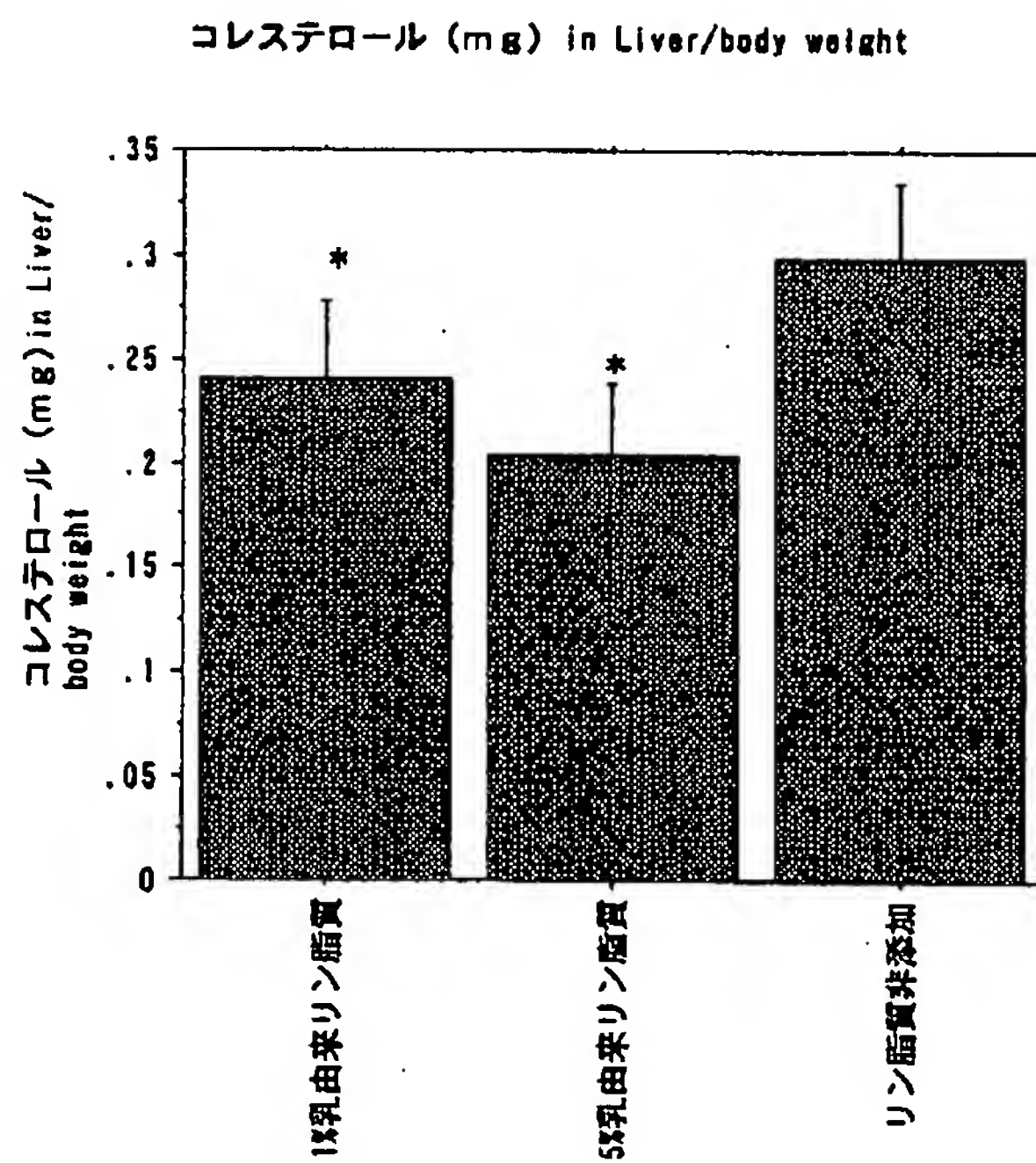


【図 9】

[ a ]



[ b ]





フロントページの続き

(72)発明者	桑 久枝	Fターム(参考)	4C084 AA02 BA47 CA38 MA17 MA52
	神奈川県小田原市成田540 明治乳業株式		MA56 MA66 ZA752 ZC212
	会社栄養科学研究所内		ZC332
			4C087 AA01 AA02 BB39 CA19 MA52
			MA56 MA66 NA14 ZA75 ZC33